

**Tierexperimentelle Untersuchungen
über die augenschädigende Wirkung
von organischen Peroxyden
und deren wirksame Frühbehandlung**

Hannelore Ehnes

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER AUGENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUGEN-
SCHÄDIGENDE WIRKUNG VON ORGANISCHEN PEROXYDEN
UND DEREN WIRKSAME FRÜHBEHANDLUNG

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hannelore Ehnes
aus Gönningen

München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. H.J. KÜCHLE
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: **16. DEZ. 1958**



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	5
II. DIE ANGEWANDTEN UNTERSUCHUNGS- METHODEN	6
III. DIE EINZELNEN VERSUCHE UND IHRE ERGEBNISSE	8
IV. ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE	56
V. ZUSAMMENFASSUNG	61
VI. SCHRIFTTUM	63

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Organische Peroxyde gewinnen in der modernen Kunststoffindustrie als Polymerisations - Katalysatoren steigende Bedeutung. Nachdem sich herausgestellt hat, daß diese Substanzen an lebendem Gewebe, insbesondere aber am Auge, zum Teil schwere Verletzungen hervorrufen, ergab sich die Forderung, Art und Ausmaß ihrer augenschädigenden Wirkung im Tierexperiment zu erforschen, um bei eingetretenen Augenschädigungen entsprechende Therapiemaßnahmen ergreifen zu können. Daneben hat die Kenntnis der im Tierexperiment beobachteten Augenschäden durch derartige Stoffe auch im Rahmen einer Begutachtung etwaiger Verletzungsfolgen am Auge (Berufsgenossenschaftliche Rentenverfahren) eine gewisse Bedeutung.

Da über die augenschädigende Wirkung organischer Peroxyde bisher noch keine Veröffentlichungen vorliegen, war es im Hinblick auf die genannten Gründe angezeigt, diese Lücke unserer Kenntnisse über am Auge toxisch wirkende Substanzen durch die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen zu schließen.

II. DIE ANGEWANDTEN UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Für die tierexperimentellen Untersuchungen, die an 80 Kaninchen durchgeführt wurden, stellten die Elektro-Chemischen Werke München freundlicherweise 15 der wichtigsten organischen Peroxyde zur Verfügung. Diese Substanzen lagen in Form von Flüssigkeiten, Pasten und Pulvern vor. Jedes dieser Peroxyde wurde an mehreren Tieren auf seine augenschädigende Wirkung geprüft. Von den flüssigen Stoffen wurden jeweils 2 Tropfen mittels einer Pipette, von den pastenförmigen je ein linsengroßes Stück, von den Pulvern je eine Messerspitze in den Bindehautsack eingebracht und durch leichtes Massieren der geschlossenen Lider gleichmäßig verteilt. Um ein unterschiedlich langes Einwirken der festen Substanzen (Pasten und Pulver) auf die vorderen Augenabschnitte zu vermeiden, wurde der Conjunktivalsack eine Minute nach Einbringen der Peroxyde mit Leitungswasser ausgespült und evtl. zurückgebliebene Teilchen mit einem Wattetupfer entfernt. Nach 20 bis 30 Minuten, 24 Stunden, daraufhin eine Woche lang jeden 2. Tag und während der folgenden 3 bis 6 Wochen 2 mal wöchentlich wurden die behandelten Augen einer genauen Untersuchung unterzogen. Bei zusätzlichen Therapieversuchen erhielten die Tiere einen Tropfen 3%-igen Cornecains und anschliessend 2 Tropfen der auszutestenden Peroxydlösung in den Bindehautsack. Nach 30 bzw. 60 Sekunden wurde ein Lidsperrer eingelegt und der Bindehautsack mit Leitungswasser, Vitamin A - haltigem Olivenöl, Natriumbicarbonatlösung, Tannin- oder Cebionlösung gründlich ausgespült. Die Befunde wurden protokolliert und mehrere eindrucksvolle von ihnen ausserdem fotografiert.

In der geschilderten Weise wurden die folgenden 15 organischen Peroxyde untersucht:

1. Tertiäres Butylperacetat 50%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz I)
2. Ditertiäres Butylperoxyd (Substanz II)

3. Cumolhydroperoxyd 70%-ig (Substanz III)
4. Dicyclohexylperoxyd 40%-ig (Substanz IV)
5. Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz V)
6. Dicyclohexylperoxyd 50%-ige Paste in Dimethylphthalat (Substanz VI)
7. Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ig (Substanz VII)
8. Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ige Lösung in Cyclohexanon (Substanz VIII)
9. Tertiäres Butylperbenzoat 50%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz IX)
10. Diacetylperoxyd 30%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz X)
11. Dilauroylperoxyd-Pulver (Substanz XI)
12. Versuchspräparat 756 b (Substanz XII)
13. Versuchspräparat 756 a (Substanz XIII)
14. Dibenzoylperoxyd 93%-iges Pulver (Substanz XIV)
15. Dibenzoylperoxyd 50%-ige Paste

III. DIE EINZELNEN VERSUCHE UND IHRE ERGEBNISSE

Im folgenden Abschnitt wird zunächst die Wirkung der genannten 15 organischen Peroxyde auf die vorderen Augenabschnitte des Kaninchens geschildert:

1. Tertiäres Butylperacetat 50%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz I).

Zwei Versuchstiere (Nr. 153 und 158).

Instillation von 2 Tropfen tertiärem Butylperacetat in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 2 1/2 Wochen.

Sofort nach Instillation des Peroxydes trat bei beiden Tieren ein erheblicher Reizzustand mit Rötung der Bindehäute sowie eine zarte Hornhauttrübung auf. Die Tiere führten Wischbewegungen aus und zeigten Blepharospasmus. Innerhalb weniger Tage entwickelte sich eine schwere eitrige Conjunktivitis sowie erhebliche Keratitis und Iritis, die über eine Woche lang anhielten. Nach 10 Tagen waren die entzündlichen Erscheinungen an den vorderen Augenabschnitten jedoch wieder abgeklungen und nach 18 Tagen auch die Hornhäute wieder frei von Trübungen.

Als Beispiel für die Wirkungen des Tertiären Butylperacetats auf die vorderen Augenabschnitte sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 158 angeführt.

Tier Nr. 158, linkes Auge.

- 12.7.56 Sofort nach Instillation des Peroxyds Wischbewegungen und Blepharospasmus des Tieres. Conjunktiva stark gereizt, Hornhaut zart getrübt.
- 20 Minuten nach Sehr starke Chemosis und conjunktivale Injektion, zarte
Instillation: hauchige Hornhauttrübung, Pupille etwas eng.
- 13.7.56 Auge sehr stark injiziert, Conjunktiva chemotisch, erhebliche Sekretion, mäßige milchige Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, Pupille eng.
- 18.7.56 Haarausfall in der Umgebung des Auges, Bindehaut noch gering gereizt, mäßige diffuse Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, Pupille mittelweit.
- 23.7.56 Bindehaut noch gering gereizt. Hornhaut zentral zart getrübt. Irishyperaemie zurückgebildet. Pupille mittelweit.
- 27.7.56 Auge reizfrei, zentral ganz zarte Hornhauttrübung.
- 30.7.56 Auge reizfrei, Hornhaut wieder klar.

Tertiäres Butylperacetat bewirkte somit länger anhaltende mittelschwere Entzündungserscheinungen an den vorderen Augenabschnitten, die jedoch bis Ende der 3. Woche wieder abgeklungen waren ohne Residuen zu hinterlassen.

2. Ditertiäres Butylperoxyd (Substanz II).

Zwei Versuchstiere (Nr. 149 und 152).

Instillation von 2 Tropfen ditertiärem Butylperoxyd in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 1 Woche.

Beide Tiere reagierten mit Wischbewegungen und Blepharospasmus. Die Conjunktiven zeigten mäßige Rötung, die Corneae blieben jedoch klar. Eine halbe Stunde nach Instillation des Peroxydes waren die Conjunktiven

nur mehr ganz zart gerötet. Bis zum darauffolgenden Tag hatte sich die conjunktivale Injektion wieder völlig zurückgebildet.

Als Beispiel für die Schädigung der vorderen Augenabschnitte durch diteritiäres Butylperoxyd sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 149 wiedergegeben.

Tier Nr. 149, linkes Auge.

12.7.56	Sofort nach der Instillation Wischbewegungen, Blepharospasmus, mäßige conjunktivale Injektion, Hornhaut klar, Iris reizfrei.
20 Minuten nach Instillation:	Auge nur noch mäßig gereizt, ganz geringe Chemosis, Hornhaut klar, Pupille normal weit.
13.7.56	Auge reizfrei, Hornhaut klar, Pupille normal weit.

Ditertiäres Butylperoxyd hatte also nur eine sehr geringe und vorübergehende Reizung der Conjunktiven zur Folge.

3. Cumolhydroperoxyd 70%-ig (Substanz III).

Zwei Versuchstiere (Nr. 154 und 156).

Instillation von 2 Tropfen Cumolhydroperoxyd 70%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 2 1/2 Wochen.

Cumolhydroperoxyd 70%-ig verursachte sofort nach der Instillation Blepharospasmus, erheblichen Reizzustand der Conjunktiven und mäßige Hornhauttrübungen. Innerhalb weniger Tage entwickelte sich eine schwere eitrige Conjunktivitis sowie eine Iritis mit Hypopyonbildung. Die Hornhäute waren schon nach 2 Tagen mäßig stark diffus getrübt. Nach 10 Tagen begann eine ausgedehnte Vascularisation mit fortschreitender dichter Eintrübung der Hornhäute. Der Endzustand nach 6 Wochen zeigte dichte Hornhauttrübungen und hintere Synechien.

Als Beispiel für die schädigende Wirkung des Cumolhydroperoxydes auf die vorderen Augenabschnitte sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 154 wiedergegeben.

Tier Nr. 154, linkes Auge.

12.7.56	Sofort nach Instillation des Peroxydes Blepharospasmus, Auge gereizt, zarte Hornhauttrübung.
20 Minuten nach Instillation:	Bindehaut blaß und chemotisch, zarte Hornhauttrübung, Pupille eng, Iris reizfrei.
13.7.56	Conjunktiva chemotisch mit deutlicher Sekretabsonderung, zarte diffuse Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, schimmert nur verwaschen durch, etwas fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer.
18.7.56	Conjunktiva stark gereizt und chemotisch, Hornhaut mäßig stark diffus getrübt, reichlich fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, Irisrelief verwaschen.
23.7.56	Auge noch stark gereizt, Hornhaut dicht diffus getrübt, breites Vascularisationsband am ganzen Hornhautumfang, tieferer Einblick verschwommen, Pupille eng.
27.7.56	Auge fast reizfrei, dichte diffuse Hornhauttrübung mit Vascularisation von allen Seiten bis ins Parazentrum, organisiertes Fibrin in der Vorderkammer, Pupille eng, nach 11 Uhr leicht verzogen.
30.7.56	Auge fast reizfrei, dichtere, teils fleckige Trübung der gesamten Hornhaut, in der unteren Hornhaut - hälfte grau-rötliches Vascularisationsband, ebenso am oberen Hornhautumfang, Einblick in die tieferen Abschnitte verschwommen.

Cumolhydroperoxyd 70%-ig rief also an den vorderen Augenabschnitten schwere entzündliche Erscheinungen mit irreversiblen Veränderungen in Form von dichten Hornhautnarben hervor.

4. Dicyclohexylperoxyd 40%-ig (Substanz IV).

Zwei Versuchstiere (Nr. 119 und 138).

Instillation von 2 Tropfen Dicyclohexylperoxyd 40%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 7. Wochen.

Sofort nach Instillation von Substanz IV zeigten die Tiere Wischbewegungen und Blepharospasmus. Innerhalb 30 Minuten entwickelte sich eine mäßig starke Conjunktivitis sowie Keratitis. In den folgenden Tagen kam es rasch zu einer schweren eitrigen Conjunktivitis. Da die getrübt Hornhaut in zunehmendem Ausmaß vascularisiert wurde, konnten die tieferen Abschnitte bald nicht mehr genau beurteilt werden. Mit Beginn der 3. Woche klang die schwere Conjunktivitis allmählich wieder ab; nach 7 Wochen waren die Augen fast reizfrei. Die Hornhäute blieben jedoch erheblich diffus getrübt.

Als Beispiel für die schädigende Wirkung des Dicyclohexylperoxydes 40%-ig auf die vorderen Augenabschnitte sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 138 angeführt:

Tier Nr. 138, linkes Auge.

19. 7. 56	Sofort nach Instillation des Peroxydes Blepharospasmus und Wischbewegungen.
30 Minuten nach Instillation:	Mäßig starker Reizzustand und Chemosis der Bindehaut, Hornhaut diffus hauchig getrübt, Pupille mittelweit.
20. 7. 56	Lider verklebt, sehr starker Reizzustand und deutliche Chemosis conjunctivae, Hornhaut mäßig stark diffus getrübt, Iris hyperaemisch, fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer.
23. 7. 56	Lider noch stark verklebt, noch erhebliche eitrige Conjunktivitis, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, Pupille eng, Irisrelief verwaschen, fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer.

- 27.7.56 Eitrige Conjunktivitis, Hornhaut vom unteren Limbus bis ins Zentrum gelblichweiß, darüber dichte graue Verfärbung mit eingesproßten Gefäßen und einzelnen Blutungen, kein tieferer Einblick.
- 30.7.56 Haarausfall in der Umgebung des noch mittelstark gereizten Auges, 3 mm breites Vascularisationsband am ganzen Hornhautumfang, übrige Hornhaut mäßig stark getrübt, tieferer Einblick nur verschwommen möglich.
- 3.8.56 Auge noch deutlich gereizt, zentral dichte Hornhauttrübung, Vascularisation der Hornhaut von allen Seiten bis ins Parazentrum, tieferer Einblick verschwommen.
- 7.8.56 Auge noch mäßig gereizt, dichte grau-rote Trübung des Hornhautzentrums mit Vascularisation von allen Seiten her, kein tieferer Einblick.
- 13.8.56 Auge noch mäßig gereizt, dichte prominente grau-rote Trübung des Hornhautzentrums, übrige Hornhaut zart getrübt, aber deutlich vascularisiert.
- 12.9.56 Auge fast reizfrei, Hornhaut nasal unten und zentral dicht getrübt, unregelmäßiges Oberflächenrelief.

Dicyclohexylperoxyd 40%-ig rief also in ähnlicher Weise wie Cumolhydroperoxyd 70%-ig schwere entzündliche Erscheinungen an den vorderen Augenabschnitten hervor, die von einer Vascularisation und anschließender dichter Narbentrübung der Hornhaut gefolgt waren.

5. Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ige Lösung in
Dimethylphthalat (Substanz V).

Drei Versuchstiere (Nr. 36, 78 und 110).

Instillation von 2 Tropfen Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ig bei Tier Nr. 36 und Nr. 110 in den rechten, bei Tier Nr. 78 in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 7 Wochen.

Sofort nach Einbringen des Peroxydes in den Bindehautsack reagierten die Tiere mit Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 30 Minuten waren die Conjunktiven erheblich gereizt und chemotisch. Zwei Tage später entwickelte sich eine schwere Kerato-Conjunktivitis sowie eine exsudative Iritis. Durch fortschreitende Hornhautnekrose kam es zur Einschmelzung der Cornea mit darauffolgendem Irisprolaps. Schließlich trat eine Phthisis bulbi ein. Nach 7 Wochen waren die Augenhöhlen bindegewebig verödet und mit dichtem Narbengewebe ausgefüllt.

Als Beispiel für die schädigenden Wirkungen von Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ig auf die vorderen Augenabschnitte sei das Versuchsprotokoll sowie Abbildung 1 von Tier Nr. 36 wiedergegeben.

Tier Nr. 36, rechtes Auge.

19.7.56	Sofort nach Instillation des Peroxydes Wischbewegungen und Blepharospasmus.
30 Minuten nach Instillation:	Conjunktiva erheblich gereizt und chemotisch, Hornhaut zart getrübt, Pupille eng, Iris reizfrei.
20.7.56	Lider verklebt, sehr starke Rötung und ödematöse Schwellung der Conjunktiva, Hornhaut zart diffus getrübt, Iris hyperaemisch, schimmert verwaschen durch, deutliche ciliare Injektion, fibrinöses Exsudat am Pupillenrand.
23.7.56	Starke eitrig-absondernde Entzündung der Conjunktiven, dichte diffuse Hornhauttrübung mit durchschimmerndem Exsudat in der Vorderkammer, Iris nicht zu beurteilen.

- 27.7.56 Starke eitrig-eitrige Absonderung der Conjunktiva, Hornhaut vom unteren Limbus bis ins Zentrum völlig gelblich - weiß, darüber dichte graue Verfärbung mit einzelnen Blutungen, tiefere Abschnitte nicht zu beurteilen.
- 30.7.56 Ausgedehnter Haarausfall in der Umgebung des stark gereizten Auges, Hornhaut in der unteren Hälfte perforiert, übrige Hornhaut schmutzig - grau getrübt, kein tieferer Einblick, beginnende Phthisis bulbi.
- 3.8.56 Zustand nach Bulbusperforation mit Irisstaphylom, Hornhaut über diesem grau - gelb verfärbt, beginnende Phthisis bulbi.
- 7.8.56 Starke eitrig-eitrige Absonderung der Bindehaut, Zustand nach Einschmelzung der Hornhaut mit fortschreitender Phthisis bulbi.
- 13.8.56 Auge noch stark gereizt, Zustand nach zentraler Hornhauteinschmelzung.
- 12.9.56 Zustand nach Bulbusperforation, Phthisis bulbi, ausgedehnte Narbenstränge der Bindehaut.

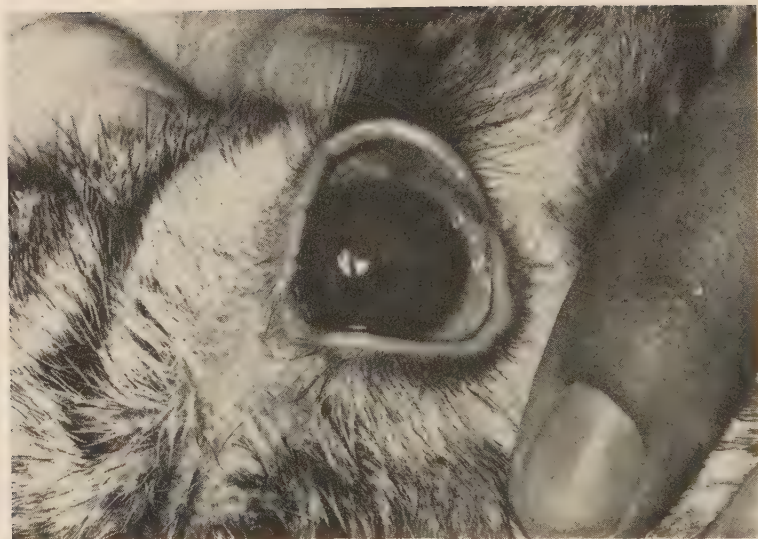


Abb. 1. K. Nr. 36, R.A.: 4 Wochen nach Einwirkung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat). Zustand nach Hornhauteinschmelzung mit Phthisis bulbi.

Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) erzeugte eine sehr schwere Entzündung der vorderen Augenabschnitte, die infolge fortschreitender Hornhautnekrotisierung zu Bulbusperforation mit anschließender Phthisis bulbi führte.

6. Dicyclohexylperoxyd 50%-ige Paste in Dimethylphthalat (Substanz VI).

Zwei Versuchstiere (Nr. 62 und 141).

Einbringen eines linsengroßen Stückes Dicyclohexylperoxyd 50%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 7 Wochen.

Die Paste löste sofort nach Einbringen in den Bindehautsack eine erhebliche Rötung sowie ödematöse Auflockerung der Bindehaut aus; die Hornhaut blieb jedoch klar. Diese entzündlichen Erscheinungen hielten auch nach Spülung der Augen mit Leitungswasser an. Innerhalb weniger Tage hatte sich eine mäßig starke Kerato - Conjunktivitis sowie Iritis entwickelt. Diese entzündlichen Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten nahmen in den folgenden Wochen stark zu. Durch die zunehmende Eintrübung der Hornhaut waren die tieferen Augenabschnitte in der Folge nicht mehr zu beurteilen. Der Endzustand zeigte völlige Phthisis bulbi nach Hornhautperforation sowie ausgedehnte Symblepharonbildungen.

Als Beispiel für die Wirkungen des Dicyclohexylperoxydes (50%-ige Paste in Dimethylphthalat) sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 141 aufgeführt.

Tier Nr. 141, linkes Auge.

19.7.56	Sofort nach Einbringen der Paste in den Bindehautsack Blepharospasmus und Wischbewegungen.
30 Minuten nach Instillation:	Bindehaut stark gereizt und chemotisch, Hornhaut klar, Pupille eng, tiefere Abschnitte unauffällig.
20.7.56	Lider verklebt, Bindehaut stark gerötet und chemotisch, Hornhaut zart diffus getrübt, Iris hyperaemisch, schimmert verwaschen durch, etwas fibrinöses Exsudat am Pupillenrand.
23.7.56	Starke eitrige Absonderung der Conjunktiva, gemischte Injektion, dichte Hornhauttrübung mit durchscheinendem fibrinös - eitrigem Exsudat in der Vorder-

- kammer, Iris infolge erschwerten Einblickes nicht zu beurteilen.
- 27.7.56 Stark eitrig Absonderung der Bindehaut, dichte gelbliche Hornhauttrübung der unteren und graue Hornhauttrübung der oberen Hälfte, sowie Vascularisationsband am oberen Hornhautumfang, hirsekorngroßes Ulcus am unteren Hornhautrand, kein tieferer Einblick, Auge etwas geschrumpft.
- 30.7.56 Nur noch mäßige eitrig Absonderung der Bindehaut, zunehmende Nekrose am unteren Hornhautrand mit bruchartig vorgewölbter Descemet'scher Membran, restliche Hornhaut diffus gelb - grau getrübt mit breitem Vascularisationsband am oberen Limbus, kein tieferer Einblick.
- 3.8.56 Ausgedehnte Symblepharonbildung, Zustand nach Hornhautperforation am unteren Limbus mit Irisprolaps, übrige Hornhaut diffus gelb - grau eingetrübt, fortschreitende Phthisis bulbi, kein tieferer Einblick.
- 7.8.56 Noch mäßig eitrig Absonderung der Bindehaut, Zustand nach Hornhautperforation am unteren Limbus mit eingeheilter Iris, übrige Hornhaut grau - rot eingetrübt, kein tieferer Einblick, Phthisis bulbi.
- 13.8.56 Noch mäßig eitrig Absonderung der Bindehaut, Hornhautperforationsstelle grau verfärbt, übrige Hornhaut grau - rot, kein tieferer Einblick, ausgeprägte Phthisis bulbi.
- 12.9.56 Auge nur mäßig gereizt, ausgedehnte Symblepharonbildung zwischen den Lidern und der diffus getrühten Hornhaut, Phthisis bulbi.

Dicyclohexylperoxyd - Paste (50%-ig) führte nach schweren entzündlichen Erscheinungen an den vorderen Augenabschnitten zur Hornhauteinschmelzung mit anschließender Phthisis bulbi und ausgedehnter Symblepharonbildung in der Umgebung des geschrumpften Augapfels.

7. Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ig (Substanz VII).

Zwei Versuchstiere (Nr. 99 und 100).

Instillation von 2 Tropfen tertiärem Butylhydroperoxyd 75%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Nach sofortiger starker Reizwirkung löste dieses Peroxyd schon innerhalb 15 Minuten eine erhebliche Chemosis und zarte diffuse Hornhauttrübung mit flächenhaften Epitheldefekten aus. In den folgenden Wochen kam es zu zunehmender Kerato - Conjunktivitis sowie Iritis. Bei Tier Nr. 99 bildeten sich die entzündlichen Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten schon innerhalb einiger Wochen wieder zurück, nach 6 Wochen war das Auge wieder reizfrei; eine mäßig dichte Hornhauttrübung blieb jedoch bestehen. Bei Tier Nr. 100 kam es zu schweren Binde- und Nickhautnekrosen, Hornhautperforation mit Staphylombildung bzw. Irisprolaps, der Endausgang war schließlich die Phthisis bulbi.

Als Beispiel für die schädigenden Wirkungen von tertiärem Butylhydroperoxyd 75%-ig sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 100 wiedergegeben.

Tier Nr. 100, linkes Auge.

- | | |
|----------------------------------|--|
| 31.7.56 | Sofort nach Instillation des Peroxydes Wischbewegungen und Blepharospasmus. |
| 15 Minuten nach
Instillation: | Erhebliche gemischte Injektionen und Chemosis, zarte diffuse Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, Pupille eng. |
| 1.8.56 | Starke Sekretabsonderung der chemotischen Conjunktiva, mäßige Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, schimmert verwaschen durch, Pupille eng. |
| 3.8.56 | Noch stark gemischte Injektion mit eitriger Sekretabsonderung der Bindehaut, Nickhaut teilweise nekrotisch. Hornhaut mäßig zart getrübt, Iris hyperaemisch, Pupille eng. |

- 7.8.56 Bindehaut noch stark gereizt mit eitriger Sekretabsonderung und einzelnen Nekrosen, Nickhaut nekrotisch, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, Irisrelief schmutzig - grau verwaschen, 2 mm hohes Hypopyon in der Vorderkammer. Pupille normal weit.
- 13.8.56 Auge noch sehr stark gereizt, großes Irisstaphylom am oberen Limbusumfang, untere Hornhauthälfte eitrig eingeschmolzen, übrige Hornhaut diffus getrübt, kein tieferer Einblick.
- 12.9.56 Noch starker Reizzustand der Bindehaut, Zustand nach Bulbusperforation, Phthisis bulbi.

Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ig verursachte in einem Fall außer den üblichen Entzündungserscheinungen eine dichte bleibende Hornhauttrübung, im anderen Fall Bulbusperforation mit anschließender Phthisis bulbi.

8. Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ige Lösung in Cyclohexanon (Substanz VIII).

Drei Versuchstiere (Nr. 152, 158 und 454).

Instillation von 2 Tropfen Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 4 Wochen.

Wie die vorausgehenden Peroxyde bewirkte Substanz VIII sofort nach Instillation starken Lidkrampf und Wischbewegungen der Tiere. Nach 15 Minuten hatte sich eine mässig starke Bindehautentzündung entwickelt; die Hornhaut blieb jedoch klar. Am darauffolgenden Tag kam zu der inzwischen erheblichen Bindehautentzündung eine mittelstarke Keratitis sowie Iritis hinzu. Am 7. Tag nach der Instillation begannen vom Randschlingennetz Gefäße in den getrühten Hornhautbezirk einzusprossen. Diese entzündlichen Veränderungen an Bindehaut und Hornhaut bildeten sich nach wenigen Wochen wieder zurück; nach 4 Wochen bot sich ein noch mäßig gereiztes Auge mit dichter Hornhautnarbe.

Als Beispiel für die schädigende Wirkung des Cyclohexanonperoxydgemisches (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) sei das Versuchsprotokoll sowie Abbildung 2 von Tier Nr. 454 wiedergegeben.

Tier Nr. 454, linkes Auge.

15.10.56	Sofort nach der Instillation von Cyclohexanonperoxydgemisch starker Lidkrampf.
15 Minuten nach Instillation:	Mäßig starke Schwellung und Rötung der Bindehaut, Hornhaut klar, Pupille unter mittelweit.
16.10.56	Bindehaut sehr stark gereizt und chemotisch mit eitrigem Sekretabsonderung, zartere Hornhauttrübung, Irisrelief verwaschen, Pupille eng.
19.10.56	Auge noch stark gereizt, Hornhaut diffus getrübt, Iris schmutzig - grau, etwas fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, Pupille eng.
22.10.56	Auge nur noch leicht gereizt, dichtere diffuse Hornhauttrübung mit beginnender Vascularisation am ganzen Hornhautumfang, Iris noch etwas hyperaemisch mit wenig fibrinösem Exsudat in der Vorderkammer, Pupille unter mittelweit.
26.10.56	Noch mäßiger Reizzustand, dichtere diffuse Hornhauttrübung mit Vascularisationsband am ganzen Hornhautumfang, Irisrelief wieder deutlicher, Pupille normal weit.
29.10.56	Auge noch mäßig gereizt, Hornhaut parazentral unten dicht grau - rot, zentral noch dichter getrübt, breites Vascularisationsband am ganzen Hornhautumfang, ausgedehnter Haarausfall in der Umgebung des Auges.
5.11.56	Bindehäute nur noch leicht gereizt, Hornhaut im Zentrum und unten dicht grau - rot, im übrigen zarter getrübt, kaliberstarke Gefäße am ganzen Hornhautumfang, Pupille normal weit.

13.11.56

Noch mäßiger Reizzustand, dichtere diffuse Hornhauttrübung mit zentralem Epitheldefekt, ausgedehnte Vascularisation am ganzen Hornhautumfang.



Abb. 2. K. Nr. 454, L.A.: 4 Wochen nach Einwirkung von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon).

Mäßiger Reizzustand; dichtere diffuse Hornhauttrübung mit großflächigem zentralem Epitheldefekt; ausgedehnte Hornhautvascularisation.

Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) rief außer einer reversiblen mäßig starken Entzündung der Iris und sehr starken Entzündung der Conjunktiva einen schweren Dauerschaden in Form einer mäßig dichten diffusen Hornhauttrübung hervor.

9. Tertiäres Butylperbenzonat 50%-ige Lösung in
Dimethylphthalat (Substanz IX).

Zwei Versuchstiere (Nr. 4 und 153).

Instillation von 2 Tropfen tertiärem Butylperbenzonat 50%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 1 Woche.

Im Gegensatz zu den bisher angewandten Peroxyden zeigten die Tiere nach Instillation von Substanz IX nur vereinzelte Wischbewegungen. Nach 15 Minuten zeigte sich eine ganz geringe conjunktivale Injektion; die Hornhaut blieb jedoch klar. Am Tage darauf war das Auge wieder vollkommen reizfrei.

Tertiäres Butylperbenzonat (50%-ige Lösung in Dimethylphthalat) verursachte also nur einen ganz geringen und vorübergehenden Reizzustand der Bindehaut.

10. Diacetylperoxyd 30%-ige Lösung in
Dimethylphthalat (Substanz X).

Zwei Versuchstiere (Nr. 97 und 137).

Instillation von 2 Tropfen Diacetylperoxyd 30%-ig in den rechten Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Die Tiere sprangen nach Instillation dieses Peroxydes wild umher. Innerhalb weniger Minuten entwickelte sich eine hochgradige Conjunktivitis und Chemosis sowie dichte inhomogene Hornhauttrübungen mit kleinflächenhaften Epitheldefekten. Am darauffolgenden Tag waren die Augen weitgehend zugeschwollen. Eine massive diffuse Hornhauttrübung mit fortschreitender Einschmelzung am unteren Hornhautumfang gestattete keinen tieferen Einblick. Nach 8 Tagen war die gesamte Hornhaut

nekrotisch und eitrig eingeschmolzen. Schließlich erfolgte Bulbusperforation und Panophthalmie. 6 Wochen später waren die Augenhöhlen bindegewebig verödet.

Als Beispiel für die Wirkungen des Diacetylperoxydes 30%-ig sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 97 angeführt.

Tier Nr. 97, rechtes Auge.

31.7.56	Sofort nach Instillation des Peroxydes wildes Umherspringen des Tieres.
15 Minuten nach Installation:	Sehr starker Reizzustand und Chemosis der Bindehaut sowie dichte weiß - gelbe Hornhauttrübung mit vereinzelten Erosionen, Pupille eng.
1.8.56	Sehr starker Reizzustand und Chemosis der Bindehaut, Auge weitgehend geschwollen, Hornhaut hochgradig diffus milchig - grau eingetrübt mit kleinflächenhaften Epitheldefekten, Pupille und Iris nicht mehr beurteilbar.
3.8.56	Lider hochgradig geschwollen, starke eitrig Absonderung der düsterroten Bindehaut, Bindehaut an mehreren Stellen nekrotisch mit schmierigen Belägen, Hornhaut völlig eingetrübt und zum großen Teil eitrig eingeschmolzen.
7.8.56	Befund wie am 3.8.56
13.8.56	Noch sehr starke eitrig conjunktivale Absonderung, Zustand nach Bulbusperforation, Phthisis bulbi.
12.9.56	Phthisis bulbi mit fast völlig zugewachsener Lidspalte.

Diacetylperoxyd (30%-ige Lösung in Dimethylphthalat) erzeugte innerhalb kürzester Zeit allerschwerste Augenschädigungen die im Laufe weniger Tage zum Totalverlust des Auges führten.

11. Dilauroylperoxyd (Pulver, Substanz XI).

Zwei Versuchstiere (Nr. 21 und 487).

Einbringen von Dilauroylperoxyd in den rechten Bindehautsack; anschließend Ausspülen der Substanzreste.

Beobachtungsdauer 2 Wochen.

Dilauroylperoxyd - Pulver rief nach Einbringen in den Bindehautsack keinerlei Reizerscheinungen oder sonstige auffällige Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten hervor.

12. Versuchspräparat 756 b (Substanz XII).

Fünf Versuchstiere (Nr. 9, 29, 129, 159 und 435).

Instillation von 2 Tropfen des Versuchspräparates 756 b in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 4 Wochen.

Sofort nach Instillation des Peroxydes in den Bindehautsack trat bei allen 5 Tieren eine sehr starke Rötung und ödematöse Auflockerung der Bindehaut auf. Nach 20 Minuten war die Bindehaut hochgradig chemotisch und von Schaumblasen durchsetzt. Die Hornhaut war zart getrübt und auch in ihr und der Vorderkammer zeigten sich Schaumblasen. In den folgenden Tagen kam es zur eitrigen Conjunktivitis sowie zunehmender Keratitis mit klein - flächenhaften Erosionen; das Irisrelief war gequollen und schmutzig - grau verfärbt; in der Vorderkammer zeigte sich ein ca. 2 mm hohes Hypopyon. Nach 2 Wochen begannen vom Randschlingennetz feine Gefäße in die inzwischen völlig getrübt Hornhaut einzusprießen. Bei Kaninchen Nr. 129 und 159 trat in der 3. Woche Hornhautperforation ein, die bei Tier Nr. 129 eine fortschreitende Phthisis bulbi zur Folge hatte. Die akuten Erscheinungen an den Augen der restlichen Tiere klangen innerhalb von 4 Wochen ab, es blieben jedoch dichte Hornhauttrübungen und organisiertes Exsudat in der Vorderkammer zurück.

Als Beispiel für die Schädigung der vorderen Augenabschnitte durch Versuchspräparat 756 b sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 159 aufgeführt.

Tier Nr. 159, linkes Auge.

2.10.56	Sofort nach Instillation starker Reizzustand und <i>Chemosis conjunctivae</i> .
20 Minuten nach Instillation:	Starke glasige Schwellung der Bindehaut, die von Schaumblasen durchsetzt ist, Hornhaut zart getrübt, enthält einzelne feine Blasen und eigenartige, craquelée - ähnliche Sprünge, Schaumblasen in der vorderen Augenkammer.
3.10.56	Lider verklebt, starke eitrige Absonderung der hochgradig geschwollenen Bindehaut, die an mehreren Stellen Blutungen aufweist, diffuse milchige Hornhauttrübung, Iris schimmert verwaschen durch, Pupille normal weit.
5.10.56	Lider stark verklebt, Auge noch deutlich gereizt mit starker Sekretabsonderung, diffuse milchig - graue Hornhauttrübung, Irisrelief schmutzig - grau, in der Vorderkammer Fibrinflocken.
10.10.56	Auge noch stark gereizt mit eitriger conjunktivaler Sekretabsonderung, dichte Hornhauttrübung mit kleinflächenhaften Epitheldefekten, Irisrelief kaum mehr zu beurteilen, Hypopyon in der Vorderkammer.
15.10.56	Noch starker Reizzustand und Sekretabsonderung, im unteren Hornhautumfang beginnende Vascularisation, in Organisation befindliches Hypopyon, Pupille weit, zentral großes Hornhautgeschwür.
22.10.56	Zustand nach zentraler Hornhautperforation mit Irisprolaps, fortschreitende Vascularisation der übrigen diffus getrühten Hornhaut.

29.10.56

Noch starker Reizzustand und eitrige conjunktivale Absonderung, Zustand nach zentraler, jedoch in Ausheilung begriffener Hornhautperforation, übrige Hornhaut unverändert, Symblepharonbildung.

Versuchspräparat 756 b übte eine sehr starke Reizwirkung auf die vorderen Augenabschnitte aus und hatte bei 2 Tieren Hornhautperforation mit nachfolgender Panophthalmie und bei 3 Tieren das Zurückbleiben ausgedehnter Hornhautnarben zur Folge.

13. Versuchspräparat 756 a (Substanz XIII).

Zwei Versuchstiere (Nr. 37 und 38).

Instillation von 2 Tropfen des Versuchspräparates 756 a in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 3 Wochen.

Beide Kaninchen reagierten auf die äußerst starke Reizwirkung dieser Substanz mit heftigen Wischbewegungen und Blepharospasmus. Unmittelbar nach Instillation des Peroxydes trat eine hochgradige Ischaemie der mit Schaumblasen bedeckten Bindehaut auf. Etwas später kam es zu einer diffusen hauchigen Hornhauttrübung mit feinen Schaumeinlagerungen und zu Schaumentwicklung in der Vorderkammer. Als Ausdruck der starken Reizwirkung trat eine erhebliche Pupillenverengung ein. In den folgenden Tagen entwickelte sich eine schwere eitrige Conjunktivitis sowie fibrinös - eitrige Iritis mit Exsudation in die Vorderkammer; außerdem kam es zu zunehmender Hornhauteintrübung. Nach 3 Wochen waren bei Kaninchen Nr. 38 die eben beschriebenen entzündlichen Veränderungen wieder abgeklungen; als Restzustand hinterblieb jedoch eine dichte Hornhauteintrübung. Bei Kaninchen Nr. 37 kam es nach 3 Wochen zu Hornhautperforation mit nachfolgender Phthisis bulbi.

Als Beispiel für die schädigenden Wirkungen des Versuchspräparates 756 a sei das Versuchsprotokoll von Tier Nr. 37 wiedergegeben.

Tier Nr. 37, Linkes Auge.

- 22.1.57 Sofort nach Instillation heftige Wischbewegungen und hochgradiger Blepharospasmus, Bindehaut ischaemisch und von Schaum durchsetzt.
- 30 Minuten nach Diffuse hauchige Hornhauttrübung mit Schaumeinla-
Instillation: gerungen, Schaumblasen in der Vorderkammer, Pupille eng.
- 23.1.57 Auge stark gereizt mit Sekretabsonderung, Hornhaut zart diffus getrübt, Iris schimmert verwaschen durch, beginnende Exsudation in die Vorderkammer, Pupille eng.
- 25.1.57 Noch sehr starker Reizzustand, Hornhaut diffus milchig - grau getrübt mit zentralem, hirsekorngroßen, oberflächlichem Epitheldefekt, 3 mm hohes Hypopyon in der Vorderkammer, kein tieferer Einblick.
- 29.1.57 Noch starker Reizzustand, fortschreitende Vascularisation der getrühten Hornhaut, bruchsackartige Vorwölbung der Descemet'schen Membran im zentralen Hornhautteil, 4 mm hohes Hypopyon, Iris nicht zu beurteilen.
- 5.2.57 Zustand nach zentraler Hornhautperforation, beginnende Phthisis bulbi, sonstiger Befund wie am 29.1.57.
- 12.2.57 Fortschreitende Phthisis bulbi mit Symblepharonbildung.

Versuchspräparat 756 a führte in ähnlicher Weise wie Substanz VII und XII zu einer sehr starken Entzündung der vorderen Augenabschnitte mit schweren Residuen wie dichte Hornhautnarben bzw. Phthisis bulbi nach Hornhautperforation.

14. Dibenzoylperoxyd 93%-iges Pulver (Substanz XIV).

Zwei Versuchstiere (Nr. 10 und 27).

Einbringen einer Messerspitze Dibenzoylperoxyd 93%-ig in den linken Bindehautsack; anschließend Ausspülen der Substanzreste.

Beobachtungsdauer 3 Wochen.

Dibenzoylperoxyd 93%-ig bewirkte ähnlich wie Dilauroylperoxyd - Pulver keinerlei Alterationen der vorderen Augenabschnitte. Die Augen blieben während einer dreiwöchigen Beobachtungszeit völlig reizfrei.

15. Dibenzoylperoxyd 50%-ige Paste (Substanz XV).

Zwei Versuchstiere (Nr. 11 und 31).

Einbringen eines erbsgroßen Pastenstückes Dibenzoylperoxyd 50%-ig in den linken Bindehautsack.

Beobachtungsdauer 3 Wochen.

Dibenzoylperoxyd - Paste (50%-ig) hatte wie Dilauroylperoxyd - Pulver und Dibenzoylperoxyd (93%-iges Pulver) keine augenschädigende Wirkung. Die Augen blieben während einer dreiwöchigen Beobachtungszeit völlig reizfrei.

Die beschriebenen Versuche mit organischen Peroxyden ergaben sehr unterschiedliche Folgen bei Einwirkung der einzelnen Substanzen auf das Kaninchenauge. Diese Unterschiede sollen in der folgenden Übersicht noch einmal kurz umrissen werden:

1. Substanz I (Tertiäres Butylperacetat 50%-ig in Dimethylphthalat):
Länger anhaltende mittelschwere Entzündungsercheinungen an den vorderen Augenabschnitten, die jedoch nach 2 - 3 Wochen wieder abgeklungen waren, ohne Residuen zu hinterlassen.

2. Substanz II (Ditertiäres Butylperoxyd):
Nur sehr geringe und vorübergehende Reizung der Conjunktiven, Auge am nächsten Tag wieder völlig reizfrei.

3. Substanz III (Cumolhydroperoxyd 70%-ig):
Irreversible Veränderungen in Form von dichten Hornhautnarben sowie Verwachsungen zwischen Regenbogenhaut und Linse nach schwerer eitriger Conjunktivitis, Keratitis und Iritis.

4. Substanz IV (Dicyclohexylperoxyd 40%-ig):
Ähnliche schwere Entzündungserscheinungen und bleibende Augenschädigung wie bei Substanz III.

5. Substanz V (Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ig in Dimethylphthalat):
Sehr schwere Entzündung der vorderen Augenabschnitte, die infolge fortschreitender Hornhautnekrotisierung zu Bulbusperforation mit anschließender Phthisis bulbi führte.

6. Substanz VI (Dicyclohexylperoxyd 50%-ige Paste in Dimethylphthalat):
Ähnliche schwerste Veränderungen wie Substanz V mit völliger Erblindung oder Totalverlust des Auges.

7. Substanz VII (Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ig):
In einem Falle schwere Augenentzündung und Dauerschaden mit dichter Hornhauttrübung wie bei Substanz III und IV; im andern Falle Einschmelzung und völlige Schrumpfung des Auges mit totaler Erblindung wie bei Substanz V und VI.

8. Substanz VIII (Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ige Lösung in Cyclohexanon):
Reversible sehr starke Conjunktivitis und mäßig starke Iritis, schwerer Dauerschaden in Form einer dichteren Hornhauttrübung.

9. Substanz IX (Tertiäres Butylperbenzonat 50%-ig in Dimethylphthalat):
Nur ganz geringer und vorübergehender Reizzustand, der Bindehaut, ähnlich wie bei Substanz II; am nächsten Tag wieder regelrechter Augenbefund.
10. Substanz X (Diacetylperoxyd 30%-ig in Dimethylphthalat):
Schwerste Augenschädigung mit Totalverlust des Auges innerhalb weniger Tage; nach 6 Wochen Augengegend völlig narbig verwachsen.
11. Substanz XI (Dilauroylperoxyd - Pulver):
Keinerlei Reizerscheinungen oder sonstige schädigende Wirkung auf das Auge.
12. Substanz XII (Versuchspräparat 756 b):
Sehr starke Reizwirkung auf die vorderen Augenabschnitte. Bei 2 Tieren Hornhautperforation mit nachfolgender Panophthalmie; bei 3 Tieren Zurückbleiben ausgedehnter Hornhautnarben.
13. Substanz XIII (Versuchspräparat 756 a):
Sehr starke Entzündung der vorderen Augenabschnitte mit schweren Residuen wie dichte Hornhautnarben bzw. Phthisis bulbi nach Hornhautperforation.
14. Substanz XIV (Dibenzoylperoxyd 93%-iges Pulver):
Ähnlich wie bei Substanz XI keinerlei Alterationen der vorderen Augenabschnitte.
15. Substanz XV (Dibenzoylperoxyd 50%-ige Paste):
Wie bei Substanz XI und XIV keine augenschädigende Wirkung.

Zur besseren Übersicht sei hier noch eine Tabelle aufgeführt, in der die einzelnen organischen Peroxyde nach Schädigungsausmaß geordnet sind. Die zu diesem Zweck vorgenommene Einteilung der verschiedenen schweren Augenveränderungen in 8 Schädigungsgrade wird unten angefügt.

Tabelle 1

Chemische Bezeichnung und Konsistenz der untersuchten organischen Peroxyde	Ausmaß der durch sie hervor- gerufenen Augenschädigung
Dilauroylperoxyd Pulver	Schädigungsgrad 0
Dibenzoylperoxyd 93%-iges Pulver	Schädigungsgrad 0
Dibenzoylperoxyd 50%-ige Paste	Schädigungsgrad 0
Ditertiäres Butylperoxyd, flüssig	Schädigungsgrad 1
Tertiäres Butylperbenzoat 50%-ig gelöst in Dimethylphthalat	Schädigungsgrad 1
Tertiäres Butylperacetat 50%-ig gelöst in Dimethylphthalat	Schädigungsgrad 3
Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ig gelöst in Cyclohexanon	Schädigungsgrad 4 oder 5 (je nach Alter der Charge)
Cumolhydroperoxyd 70%-ig flüssig	Schädigungsgrad 4 bis 5
Dicyclohexylperoxyd 40%-ig flüssig	Schädigungsgrad 4 bis 5
Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ige Lösung	Schädigungsgrad 5
Versuchspräparat 756 a flüssig	Schädigungsgrad 5 bis 6 (Schaumentwicklung)
Versuchspräparat 756 b flüssig	Schädigungsgrad 5 bis 6 (Schaumentwicklung)

Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ige Lösung in Dimethyl- phthalat	Schädigungsgrad 6
Dicyclohexylperoxyd 50%-ige Paste in Dimethyl- phthalat	Schädigungsgrad 6
Diacetylperoxyd 30%-ig gelöst in Dimethylphthalat	Schädigungsgrad 7

Einteilung in Schädigungsgrade:

Schädigungsgrad 0: Keinerlei schädigende Wirkung. Kein Brennen (fehlende Abwehr- oder Wischbewegungen), Auge bleibt reizfrei, Hornhaut klar.

Schädigungsgrad 1: Nur vorübergehende Reizwirkung. Brennen (Abwehr- oder Wischbewegung), geringe bis deutliche conjunktivale oder gemischte Injektion. Hornhaut bleibt klar. Am nächsten Tage wieder reizfrei, regelrechter Augenbefund.

Schädigungsgrad 2: Länger anhaltende Reizwirkung, Brennen, deutlich gemischte Injektion, geringe Chemosis conjunctivae; nach 20 min oder am nächsten Tage zarte Hornhauttrübung, fehlende oder nur geringe Irishypaemie, keine Exsudation in die Vorderkammer. Nach 2 bis 3 Tagen wieder reizfrei, Hornhaut wieder klar, auch sonst regelrechter Augenbefund.

Schädigungsgrad 3: Länger anhaltende Schädigung der vorderen Augenabschnitte. Brennen, Reizzustand, Chemosis; nach 20 min zarte Hornhauttrübung und geringe Reizmiosis. In den nächsten Tagen eitrige Bindehautsekretion, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, Irishypaemie, geringe Exsudation in die Vorderkammer, in der zweiten Woche zarte Vascularisation der getrübbten Hornhautpartien. Rückbildung aller krankhaften Veränderungen bis zum Ende der dritten Woche.

Schädigungsgrad 4: Stärkere Schädigung der vorderen Augenabschnitte mit mäßig schwerem Dauerschaden. Anfangs wie bei Grad 3; in den nächsten Tagen eitrig-eitrige Conjunktivitis, dichtere Hornhauttrübung mit Exsudation in die Vorderkammer (schwere Kerato - Iritis), in der zweiten Woche stärkere Hornhautvascularisation; später Zurückbleiben mäßig dichter Hornhauttrübungen.

Schädigungsgrad 5: Starke Schädigung der vorderen Augenabschnitte mit schwerem Dauerschaden (dichte Hornhauteintrübung). Anfangs wie Grad 3, starke Reizmiosis; in den nächsten Tagen schwere Kerato - Iritis mit dichter Hornhauteintrübung und Hypopyon; in der zweiten Woche starke Vascularisation der gesamten Hornhaut. Ausheilung nach etwa 4 Wochen mit dichten Hornhauttrübungen und organisiertem Exsudat in der Vorderkammer (Auge praktisch blind).

Schädigungsgrad 6: Sehr schwere Schädigung der vorderen Augenabschnitte mit späterer Hornhautperforation. Starkes Brennen, Reizzustand und Chemosis, sofortige zarte Hornhauttrübung und starke Reizmiosis. Nach einigen Tagen schwerste Kerato - Iritis, tiefere Augenabschnitte nicht mehr einzusehen, starke eitrig-eitrige Conjunktivitis. Zu Beginn der zweiten Woche starke Vascularisation; anschließend umschriebene Hornhautnekrosen und teilweise Einschmelzung mit Staphylombildung oder Perforation. Ausgang in Phthisis bulbi mit ausgedehnter Symblepharonbildung.

Schädigungsgrad 7: Schwerste Schädigung der vorderen Augenabschnitte mit schneller Zerstörung des Augapfels. Anfangs wie Grad 6, bereits am nächsten Tage ausgedehnte Hornhaut- und Bindehautnekrosen. Völlige Hornhauteinschmelzung innerhalb der ersten Tage ohne vorherige Vascularisation. Ausgang in Phthisis bulbi mit völliger Verödung des Bindehautsackes.

Nachdem die schädigende Wirkung der einzelnen organischen Peroxyde in den bisherigen Ausführungen eingehend beschrieben wurde, sollten in den folgenden Versuchen geeignete Maßnahmen zur Abmilderung der Schädigungsfolgen ermittelt werden.

1. Spülung mit Leitungswasser.

Nach Einbringen der organischen Peroxyde in den Bindehautsack wurde durch gründliche Spülung desselben mit Leitungswasser versucht, die schädigenden Stoffe durch mechanische Reinigung möglichst schnell wieder zu entfernen. Der Zeitpunkt der Spülung, 30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation der organischen Peroxyde wurde gewählt, weil im Ernstfall mindestens soviel Zeit vergehen dürfte, bis Hilfsmaßnahmen getroffen werden können.

17 Versuchstiere (Nr. 4, 9, 29, 37, 38, 62, 97, 100, 137, 138, 141, 149, 135, 155, 158, 435 und 453).

30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation der Peroxyde intensive Spülung des Bindehautsackes mit Leitungswasser.

Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Bei einer sechswöchigen Beobachtungszeit zeigte sich, daß die augenschädigende Wirkung der organischen Peroxyde durch Spülung mit Leitungswasser bei keinem der 17 Tiere verhindert werden konnte. Lediglich bei einigen Tieren wurde das Ausmaß der entzündlichen Veränderungen und ihrer Folgen etwas abgeschwächt; dies jedoch nur dann, wenn die Spülung mit Leitungswasser spätestens 30 Sekunden nach Instillation des Peroxydes erfolgte. So konnte bei den mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) und Dicyclohexylperoxyd (50%-ig) vorbehandelten Tieren (Nr. 137 und 141) auf diese Weise die sonst durch diese Stoffe hervorgerufene Hornhaut-einschmelzung verhindert werden.

Protokoll von Tier Nr. 137, linkes Auge. Vgl. Protokoll von Tier Nr. 141, Seite 17).

13.9.56

Sofort nach Instillation des Dicyclohexylperoxydes (50%-ige Paste in Dimethylphthalat) Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 20 Minuten starker Reizzustand mit Chemosis, Hornhaut klar.

- 14.9.56 Starker Reizzustand, deutliche Chemosis und conjunktivale Sekretabsonderung, ausgedehnte zarte Hornhauttrübung, mäßige Irishypaemie, Pupille etwas unter mittelweit.
- 17.9.56 Noch erheblicher Reizzustand und Chemosis mit conjunktivaler Sekretabsonderung, mäßig dichte Hornhauttrübung, vor allem zentral, Vascularisation der getrübten Hornhaut am oberen und unteren Limbusumfang, tiefere Abschnitte relativ gut einzusehen, Iris leicht verwaschen mit fibrinösem Exsudat in der Vorderkammer, Pupille unter mittelweit.
- 19.9.56 Lider verkelbt, Auge deutlich gereizt, conjunktivale Sekretabsonderung, mäßig dichte, inhomogene Trübung fast der gesamten Hornhaut mit ausgedehnter Vascularisation am oberen und unteren Hornhautumfang, Iris leicht hyperaemisch, etwas Fibrin in der Vorderkammer, Pupille eng.
- 24.9.56 Auge fast reizfrei, ausgedehnte fleckige Hornhauttrübung mit teils oberflächlicher, teils tieferer Vascularisation, mäßige Irishypaemie, noch etwas Fibrin in der Vorderkammer, Pupille unter mittelweit.
- 2.10.56 Auge fast reizfrei, noch mäßig dichte wolkige Hornhauttrübung vorwiegend zentral und parazentral mit einzelnen oberflächlichen Gefäßen, Visus auf schätzungsweise 1/5 herabgesetzt, Irisrelief wieder normal, Pupille normal weit.
- 10.10.56 Auge fast reizfrei, parazentral bei 5 Uhr und zentral dichte wolkige Hornhauttrübung, Visus auf schätzungsweise 1/10 der Norm herabgesetzt.
- 26.10.56 Auge reizfrei, am unteren Limbus bei 5 Uhr dichte vascularisierte Hornhauttrübung.

29.10.56 Auge reizfrei, flächenhafte, leichte prominente Hornhauttrübung dicht unterhalb des Zentrums mit eingesproßten Gefäßen, im Zentrum selbst noch dichte Trübung, Visus auf schätzungsweise 1/10 der Norm reduziert.

Bei den mit tertiärem Butylhydroperoxyd (75%-ig) und Cylohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) geschädigten Augen (Tier Nr. 153 und 158) war die als Schädigungsfolge zurückbleibende Hornhauttrübung weniger stark als im Kontrollversuch ohne Wasserspülung.

Protokoll von Tier Nr. 158, linkes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 100, Seite 19).

13.9.56 Sofort nach Instillation des tertiären Butylhydroperoxydes (75%-ig) Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 20 Minuten mäßige Chemosis, zartere diffuse Hornhauttrübung, Pupille leicht verengert.

14.9.56 Starke Chemosis, Punktblutungen und reichliche Sekretion der Nickhaut, mittelstarke diffuse Hornhauttrübung, tiefere Abschnitte unauffällig.

17.9.56 Auge noch mittelstark gereizt, feine Blutungen in der sonst anaemischen Bindehaut, starke ciliare Injektion, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, unten beginnende Vascularisation mit einzelnen Blutungen, Iris hyperaemisch, Pupille unter mittelweit.

19.9.56 Auge noch mäßig gereizt, ausgedehnte diffuse Hornhauttrübung, flächenhafte Blutungen in der Cornea unten, Pupille etwas unter mittelweit.

24.9.56 Auge reizfrei, mäßig dichte Hornhauttrübung vorwiegend zentral, Iris reizfrei, Pupille mittelweit.

2.10.56 Auge reizfrei, noch mäßig dichte wolkige Hornhauttrübung vorwiegend zentral mit einzelnen oberflächlichen Gefäßen, Visus auf schätzungsweise 1/5 herabgesetzt.

- | | |
|----------|--|
| 10.10.56 | Auge reizfrei, noch mäßig dichte zentrale Hornhauttrübung mit dendritica - ähnlichen dichteren Trübungszügen, oben einzelne Gefäße, Pupille normal weit. |
| 26.10.56 | Noch schwache Hornhauttrübung mit einzelnen dichteren Trübungszonen. |
| 29.10.56 | Auge reizfrei, noch zarte zentrale Hornhauttrübung, im Parazentrum bei 6 und 10 Uhr dichtere Trübungszüge, keine Gefäße mehr, Visus auf schätzungsweise 1/7 reduziert. |

Dagegen war der Entzündungslauf und das Ausmaß der verbleibenden Folgen bei den mit Cumolhydroperoxyd (70%-ig), Dicyclohexylperoxyd (40%-ig), Diacetylperoxyd (30%-ige Lösung in Dimethylphthalat), Versuchspräparat 756 a und Versuchspräparat 756 b vorbehandelten Tieren durch zusätzliche Spülungen mit Leitungswasser nicht zu beeinflussen.

Tabelle 2 gibt über die Beeinflußbarkeit der Folgen der Einwirkung verschiedener Peroxyde für das Auge durch Spülung mit Leitungswasser nähere Auskunft. Wie aus ihr hervorgeht, konnte bei Behandlungsversuchen in Form von Spülungen mit Leitungswasser dann, wenn diese 30 Sekunden nach der Peroxydwirkung vorgenommen wurde, eine geringe Abschwächung der augenschädigenden Peroxydwirkung bei vier von neun Tieren erzielt werden. Eine Spülung mit Leitungswasser 60 Sekunden nach Einwirkung der Peroxyde blieb bei allen acht in dieser Weise behandelten Tieren ohne erkennbaren Einfluß auf die durch die Prüfstoffe hervorgerufenen Augenschädigungen.

Eine rein mechanische Entfernung von Substanzresten der meist schlecht wasserlöslichen Peroxyde aus dem Bindehautsack ist also 60 Sekunden nach deren Einwirkung bereits völlig nutzlos und hat auch 30 Sekunden nach derselben nur bei einigen dieser Stoffe eine gewisse Bedeutung.

TABELLE 2

Einfluß von Wasserspülung auf die durch verschiedene organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschädigungen.

Peroxyd Substanz	Zahl der Tiere	Wasserspülung Zeit in Sek. nach Per- oxydeinwirkung	Schädigungsfolgen nach Wasserspülung geringer	Schädigungsfolgen nach Wasserspülung unbeeinflußbar	Schädigungsfolgen nach Wasserspülung ausgeprägter
III	1	30	-	1	-
IV	1	30	-	1	-
V	2	30	1	1	-
V	2	60	-	2	-
VI	1	30	1	-	-
VII	1	30	1	-	-
VIII	2	30	1	1	-
VIII	2	60	-	2	-
X	1	30	-	1	-
XII	2	60	-	2	-
XIII	2	60	-	2	-

Da die meisten organischen Peroxyde relativ gut öllöslich sind, war nun zu klären, was für einen Einfluß die Anwendung öligter Lösungen kurz nach der Einwirkung verschiedener Substanzen dieser Art auf die durch sie hervorgerufenen Augenschädigungen haben würde. Es wurden daher in orientierenden Versuchen an 6 Tieren 30 bzw. 60 Sekunden nach der Peroxydinstillation Spülungen mit Olivenöl, das einen Zusatz von 2% Vogan enthielt, vorgenommen.

2. Spülung mit Vitamin A - haltigem Olivenöl.

6 Versuchstiere (Nr. 22, 41, 419, 465, 478 und 489).

30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) bei Tier Nr. 22 und 41 in den rechten, bei Tier Nr. 489 in den linken Bindehautsack, von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) bei Tier Nr. 419, 465 und 478 in den linken Bindehautsack, Spülung desselben mit mehreren Tropfen Vitamin A - haltigem Olivenöls.
Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Die Spülung mit Vitamin A - haltigem Olivenöl hatte auf die durch Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) hervorgerufenen Entzündungserscheinungen und ihre Spätfolgen an den vorderen Augenabschnitten keinerlei Einfluß. Hingegen bewirkte sie bei den mit Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) vorbehandelten Augen eine deutliche Verschlechterung des Krankheitsbildes (siehe Protokoll von Tier Nr. 419). So trat bei einem Tier (Nr. 465) eine wesentlich dichtere Hornhauttrübung auf als im Kontrollversuch ohne Voganölapplikation und bei 2 Tieren (Nr. 419 und 418) kam es zu einer im Kontrollversuch nach Anwendung dieser Substanz nie beobachteten Hornhauteinschmelzung mit anschließender Phthisis bulbi.

Protokoll von Tier Nr. 419, linkes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 454, Seite 21).

2. 10. 56

Sofort nach Instillation von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) Wischbewegungen und Blepharospas-

- mus. Nach 20 Minuten ödematöse Auflockerung der ziemlich stark geröteten Conjunktiva, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, Pupille etwas unter mittelweit.
- 3.10.56 Starke Chemosis und Rötung der Bindehaut, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung, Irisrelief leicht verwaschen, Pupille unter mittelweit.
- 5.10.56 Lider stark verklebt, eitrige Absonderung der chemotischen, an mehreren Stellen nekrotischen Bindehaut, Hornhaut diffus stark eingetrübt, Exsudat in der Vorderkammer, kein tieferer Einblick.
- 6.10.56 Lider verzogen, sehr starke eitrige Conjunktivitis, Hornhaut diffus milchig - grau eingetrübt, 3 mm hohes Hypopyon.
- 15.10.56 Noch starke eitrige Absonderung der teilweise nekrotischen Bindehaut. Völlig diffuse milchig - graue Hornhauteintrübung mit Perforationsstelle parazentral bei 5 Uhr, beginnende Phthisis bulbi.
- 22.10.56 Zustand nach Bulbusperforation mit fortschreitender Phthisis bulbi.
- 13.11.56 Völlige Phthisis bulbi mit zunehmender bindegewebiger Verödung des Bindehautsackes.

Über den Einfluß von Spülungen mit 2%-igem Voganöl auf die Folgen der augenschädigenden Wirkung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) und Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) gibt Tabelle 3 nähere Auskunft. Sie zeigt, daß diese zusätzliche Maßnahme bei jenen Tieren, die mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) vorbehandelt worden waren, keinerlei Einfluß auf die Schädigungsfolgen hatte und bei den mit Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) verätzten Augen sogar eine deutliche Verschlechterung des Zustandes herbeiführte.

TABELLE 3

Einfluß von Spülungen mit Olivenöl (mit 2% Zusatz von Vogan) auf die durch verschiedene organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschädigungen.

Peroxyd Substanz	Zahl der Tiere	Olivenölspülung Zeit in Sek. nach Per- oxydeinwirkung	Schädigungsfolgen nach Olivenölspül- geringer	Schädigungsfolgen nach Olivenölspül- unbeeinflußbar	Schädigungsfolgen nach Olivenölspül- ausgeprägter
V	1	30	-	1	-
V	2	60	-	2	-
VIII	1	30	-	-	1
VIII	2	60	-	-	2

Da die meisten organischen Peroxyde sauer reagieren, lag die Vermutung nahe, daß die neutralisierende Wirkung einer alkalischen Natriumbicarbonat - Spülflüssigkeit einen günstigeren Einfluß auf den durch organische Peroxyde bewirkten Schädigungsverlauf ausüben würde als Leitungswasser. Um die Therapieversuche genügend breit anlegen zu können, wurden die Peroxyde in den folgenden Untersuchungen wie bei Voganöl auf die von den Elektrochemischen Werken als besonders wichtig empfohlenen beschränkt.

3. Spülung mit 2%-iger wäßriger Natriumbicarbonatlösung.

6 Versuchstiere (Nr. 21, 100, 428, 438, 470 und 487).

30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) bei Tier Nr. 21 und 487 in den rechten, bei Tier Nr. 470 in den linken Bindehautsack, von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) bei Tier Nr. 100 und 438 in den linken, bei Tier Nr. 428 in den rechten Bindehautsack, Spülung desselben mit 2%-iger Natriumbicarbonatlösung. Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Im Gegensatz zu Spülung mit Leitungswasser konnte bei der Anwendung von Natriumbicarbonatlösung auch noch 60 Sekunden nach Instillation der Peroxyde eine Abschwächung ihrer augenschädigenden Wirkung erreicht werden. So war die im Kontrollversuch zu beobachtende Hornhauteinschmelzung bei jenen Tieren, die mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) behandelt worden waren, durch anschließende Spülung mit einer 2%-igen Natriumbicarbonatlösung zu verhindern.

Protokoll von Tier Nr. 470, linkes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 36, Seite 14).

5.11.56

Sofort nach Instillation des Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 20 Minuten mäßiger Reizzustand mit Chemosis, zarte stippchenförmige Hornhauttrübung, Pupille eng.

- 7.11.56 Lider verklebt, starkes Bindehautödem, erheblicher Reizzustand, zarte diffuse Hornhauttrübung, Pupille unter mittelweit.
- 9.11.56 Auge noch mäßig gereizt mit Sekretabsonderung, zartere diffuse Hornhauttrübung, Pupille unter mittelweit.
- 13.11.56 Noch mäßiger Reizzustand, dichtere Hornhauttrübung zentral, im übrigen weniger dicht getrübt, oben und unten beginnende Gefäßeinsprossung.
- 25.11.56 Stärkere Trübung der gesamten Hornhaut, die im ganzen Umfang bis ins Zentrum durch Gefäße grau - rot erscheint.
- 5.12.56 Dichte Eintrübung der gesamten Hornhaut mit kaliberstarken Gefäßen, Pupille normal weit.
- 19.12.56 Auge fast reizfrei, ausgedehntere Trübung fast der gesamten Hornhaut, Pupille normal weit.

Weiterhin traten bei den mit Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) vorbehandelten Kaninchenaugen weniger dichte Hornhauttrübungen auf als im Kontrollversuch ohne Natriumbicarbonatspülung (Siehe nachfolgendes Protokoll und Abbildung 3).

Protokoll von Tier Nr. 438, linkes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 454, Seite 21).

- 15.10.56 Sofort nach Instillation von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 20 Minuten deutliche conjunktivale Injektion mit Chemosis.
- 16.10.56 Eitrige conjunktivale Absonderung der stark geröteten und ödematös geschwollenen Bindehaut, zarte flächenhafte Hornhauttrübung, Pupille etwas unter mittelweit, Iris unauffällig.

- 19.10.56 Starker Reizzustand mit eitriger Sekretabsonderung, diffuse Hornhauttrübung, die zentral dichter, temporal nur zart, beginnende Vascularisation der Hornhaut, Pupille etwas unter mittelweit.
- 20.10.56 Auge nur mäßig stark gereizt, mäßig dichte diffuse Hornhauttrübung mit fortschreitender Vascularisation vom oberen und unteren Limbus her, zentral Hornhauttrübung etwas dichter, Pupille noch etwas unter mittelweit.
- 26.10.56 Auge nur noch mäßig stark gereizt, mäßig dichte diffuse, zentral etwas stärkere Hornhauttrübung mit ausgedehnter Vascularisation.
- 29.10.56 Auge reizfrei, Hornhaut nur noch zentral mäßig dicht getrübt mit vereinzelt, oberflächlichen Gefäßen, übrige Hornhaut klar, Pupille normal weit, Visus auf schätzungsweise $1/4$ der Norm reduziert.
- 5.11.56 Auge reizfrei, Hornhaut zentral noch mäßig dicht getrübt mit einigen oberflächlichen Gefäßen, Visus auf schätzungsweise $1/2$ der Norm herabgesetzt.
- 26.11.56 Auge reizfrei, nur noch mäßig dichte zentrale Hornhauttrübung von geringer Ausdehnung, offenbar keine deutliche Beeinträchtigung des Sehvermögens mehr.

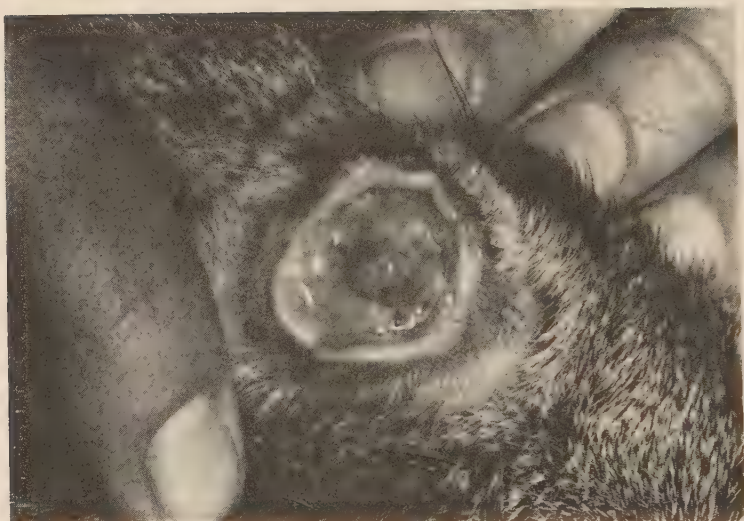


Abb. 3. K. Nr. 438, L.A.: 4 Wochen nach Einwirkung von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) und nach einer Minute später durchgeführter Spülung des Bindehautsackes mit einer 2%-igen wäßrigen Lösung von Natriumbicarbonat. Auge reizfrei, nur mäßig dichte zentrale Hornhauttrübung mit Vascularisation von oben und unten. (Vgl. mit Abbildung 2, Seite 22, Schädigungsfolgen ohne Natriumbicarbonatspülung).

Durch Spülung mit 2%-iger wäßriger Natriumbicarbonatlösung konnte wie aus Tabelle 4 hervorgeht also noch 60 Sekunden nach Anwendung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) und Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) bei 2 von 6 Tieren eine deutliche Abschwächung der durch diese Substanzen erzeugten Augenschädigungen erzielt werden.

TABELLE 4

Einfluß von Spülungen mit 2%-iger wässriger Natriumbicarbonatlösung auf die durch organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschädigungen.

Peroxyd Substanz	Zahl der Tiere	Natr. bicarb. spülg. Zeit in Sek. nach Peroxydeinwirkung	Schädigungsfolgen nach Natr. bicarb. - sp. geringer	Schädigungsfolgen nach Natr. bicarb. sp. unbeeinflusbar	Schädigungsfolgen nach Natr. bicarb. sp. ausgeprägter
V	1	30	-	1	-
V	2	60	1	1	-
VIII	1	30	-	1	-
VIII	2	60	1	1	-

Die weiteren Behandlungsversuche wurden mit 10%-iger Tanninlösung durchgeführt, in der Annahme, durch die eiweißfällende und dadurch oberflächenadstringierende Wirkung derselben ein tieferes Eindringen der Schädlichkeiten vermeiden zu können.

4. Spülung mit 10%-iger Tanninlösung.

6 Versuchstiere (Nr. 11, 28, 30, 32, 39 und 41).

30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) bei Tier Nr. 30 und 32, von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) bei Tier Nr. 11 und 28, von Versuchspräparat 756 b bei Tier Nr. 39, von Versuchspräparat 756 a bei Tier Nr. 41 in den rechten Bindehautsack, Spülung desselben mit 6 - 8 Pipettenfüllungen einer 10%-igen Tanninlösung.

Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Bei allen 6 Tieren kam es nach der Tanninspülung zu oberflächlicher Eiweißausfällung mit zarter Membranbildung. Diese Schutzmembran bewirkte jedoch nur bei 2 von 8 Tieren eine Abschwächung des entzündlichen Geschehens an den vorderen Augenabschnitten. So kam es bei Kaninchen Nr. 11, dessen Auge mit Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) geschädigt worden war im Anschluß an die Tanninspülung zu einer wesentlich geringeren Hornhauttrübung als im Kontrollversuch ohne Tanninnachbehandlung.

Protokoll von Tier Nr. 11, rechtes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 454, Seite 21).

22. 1. 57

Sofort nach Instillation des Peroxydes Wischbewegungen und Blepharospasmus. Unmittelbar nach der Tanninspülung zarte Membranbildung auf Horn- und Bindehaut. Nach 30 Minuten starker Reizzustand und Chemosis, zarte hauchige Hornhauttrübung, Pupille eng.

- 23.1.57 Starke eitrig conjunktivale Absonderung und ödematöse Auflockerung der Bindehaut, zarte diffuse hauchige Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, Pupille eng.
- 25.1.57 Starke eitrig conjunktivale Absonderung, diffuse, mäßig dichte Hornhauttrübung, Iris schimmert verwaschen durch, etwas Fibrin in der Vorderkammer, Pupille eng.
- 29.1.57 Lider verklebt und verzogen, noch starke Sekretabsonderung, Hornhaut diffus mäßig dicht getrübt, Irisrelief undeutlich, etwas fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer.
- 11.2.57 Auge noch deutlich gereizt, zentrale Trübungsscheibe in der Cornea, periphere Abschnitte der Hornhaut relativ klar, Iris nur noch leicht hyperaemisch.
- 12.2.57 Auge nur noch mäßig stark gereizt, obere Hornhauthälfte klar, von unten bis ins Zentrum grau - rot getrübt, Visus schätzungsweise auf 1/10 der Norm reduziert.
- 18.2.57 Auge nur noch leicht gereizt, Hornhaut unterhalb des Zentrums scheibenförmig grau - rot getrübt, übrige Hornhaut weitgehend klar, Visus schätzungsweise 1/4 der Norm.
- 26.2.57 Auge reizfrei, Hornhauttrübung weitgehend zurückgebildet, nur noch im unteren Abschnitt mäßig getrübt, Visus auf 1/2 der Norm herabgesetzt (Schätzwert).

Bei Kaninchen Nr. 30, bei dem die Spülung nach Instillation von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) erfolgt war, blieb die im Kontrollversuch beobachtete Bulbusperforation aus.

Protokoll von Tier Nr. 30, rechtes Auge. (Vgl. Protokoll von Tier Nr. 36, Seite 14).

- 22.1.57 Sofort nach Instillation des Methyläthylketonhydroperoxydes (40%-ig) Wischbewegungen und Blepharospasmus.

Unmittelbar nach der Tanninspülung zarte Membranbildung auf Horn- und Bindehaut. Nach 30 Minuten starker Reizzustand und Chemosis, zarte hauchige Hornhauttrübung, Pupille eng.

- 23.1.57 Starke Chemosis mit eitriger Absonderung der Conjunktiva, mittelstarke diffuse Hornhauttrübung, Iris hyperaemisch, Pupille unter mittelweit.
- 25.1.57 Noch eitrige Absonderung der Conjunktiva und Chemosis, stärkere diffuse Hornhauttrübung, kein tieferer Einblick.
- 29.1.57 Noch stärkere Absonderung, diffuse Hornhauteintrübung, kein tieferer Einblick.
- 11.2.57 Zentral dichte prominente grau - rote Hornhauttrübung, umgebende Partien nur mäßig getrübt, breites Vascularisationsband am ganzen Hornhautumfang.
- 18.2.57 Auge nur noch mäßig gereizt, sonst wie Befund vom 11.2.57.
- 26.2.57 Auge reizfrei, dichtere Hornhauteintrübung, Auge praktisch blind.

Bei den übrigen 4 Tieren war der Entzündungsablauf durch die Tanninspülungen nicht zu beeinflussen.

Wie aus der Übersicht in Tabelle 5 hervorgeht, bewirkte eine 30 Sekunden nach Anwendung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) und 60 Sekunden nach Instillation von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) vorgenommene intensive Spülung des Bindehautsackes mit einer 10%-igen Tanninlösung eine deutliche Abschwächung der augenschädigenden Wirkung bei je einem von 2 Tieren. Die durch Versuchspräparat 756 a und b erzeugten Augenschädigungen waren auf diese Weise dagegen nicht zu beeinflussen.

TABELLE 5

Einfluß von Spülungen mit 10%-iger Tanninlösung auf die durch organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschädigungen.

Peroxyd Substanz	Zahl der Tiere	Tanninspülung Zeit in Sek. nach Peroxydeinwirkung	Schädigungsfolgen nach Tanninspülung. geringer	Schädigungsfolgen nach Tanninspülung. unbeeinflussbar	Schädigungsfolgen nach Tanninspülung. ausgeprägter
V	1	30	1	-	-
V	1	60	-	1	-
VIII	1	30	-	1	-
VIII	1	60	1	-	-
XII	1	60	-	1	-
XIII	1	60	-	1	-

Schließlich wurde versucht, die starke Oxydationswirkung der organischen Peroxyde durch ein geeignetes Reduktionsmittel zu hemmen. Zu diesem Zweck wurde nach Instillation der Peroxyde eine Spülung des Bindehautsackes mit 6 bis 8 Pipettenfüllungen einer 10%-igen Cebionlösung durchgeführt.

5. Spülung mit 10%-iger Cebionlösung.

6 Versuchstiere (Nr. 10, 12, 27, 31, 39 und 41).

30 bzw. 60 Sekunden nach Instillation von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) bei Tier Nr. 12 und 31, von Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) bei Tier Nr. 10 und 27 in den rechten Bindehautsack, von Versuchspräparat 756 a bei Tier Nr. 41 und von Versuchspräparat 756 b bei Tier Nr. 39 in den linken Bindehautsack, Spülung desselben mit 6 bis 8 Pipettenfüllungen einer 10%-igen Cebionlösung.

Beobachtungsdauer 6 Wochen.

Diese Art der Behandlung hatte bei 2 Tieren bei der Cebionspülung nach 30 Sekunden und bei einem weiteren auch noch 60 Sekunden nach Instillation des Peroxydes einen deutlich günstigen Einfluß auf die sich entwickelnden Veränderungen an den vorderen Augenabschnitten. Bei Tier Nr. 31, das mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) behandelt worden und bei welchem die Cebionspülung 30 Sekunden später vorgenommen worden war, blieb die im Kontrollversuch (siehe Protokoll von Tier Nr. 36, Seite 14) beobachtete Hornhauteinschmelzung mit nachfolgender Phthisis bulbi aus. Die Hornhauttrübungen von Tier Nr. 10 und 27, deren Augen 30 bzw. 60 Sekunden vor der Cebionspülung mit Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) geschädigt worden waren zeigten eine wesentlich geringere Ausdehnung und Dichte als die in den entsprechenden Kontrollversuchen beobachteten.

Protokoll von Tier Nr. 10, rechtes Auge. Vgl. Protokoll von Tier Nr. 454, Seite 21).

22.1.57	Sofort nach der Instillation des Cyclohexanonperoxydgemisches (50%-ig) Wischbewegungen und Blepharospasmus. Nach 30 Sekunden starke Chemosis und Rötung der Bindehaut, zarte hauchige Hornhauttrübung, Pupille etwas unter mittelweit.
23.1.57	Starke eitrig conjunktivale Absonderung und Chemosis, mäßig diffuse Hornhauttrübung, Pupille etwas unter mittelweit.
25.1.57	Starke eitrig Absonderung und Chemosis der Conjunktiva, Hornhaut zart diffus getrübt, Iris hyperaemisch, Pupille unter mittelweit.
29.1.57	Auge noch stark gereizt mit Sekretabsonderung und Chemosis, Hornhaut mäßig dicht diffus getrübt mit beginnender Vascularisation am ganzen Hornhautumfang, Trübung temporal etwas geringer mit hier durchschimmernder verwaschener Iris, Pupille unter mittelweit.
5.2.57	Auge noch stark gereizt, zentrale dichte Trübungsscheibe mit breiter Vascularisationszone, temporale Hornhautabschnitte relativ klar, Pupille nur noch etwas unter mittelweit, Iris hyperaemisch.
12.2.57	Auge nur mäßig gereizt, zentrale grau - rote Hornhauttrübung, übrige Hornhaut relativ klar, tiefere Abschnitte o.B.
18.2.57	Auge reizfrei, zentral nur noch mäßig dichte Hornhauttrübung, übrige Hornhaut klar.
26.2.57	Auge reizfrei, Hornhaut zentral nur noch hauchig getrübt.

Tabelle 6 gibt Überblick über die günstige Beeinflussung von Augenschädigungen nach Anwendung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) und Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) durch eine Cebionlösung bei einem Teil der

Tiere; gleichzeitig zeigt sie, daß die durch Versuchspräparat 756 a und b bewirkten Schädigungsfolgen durch diese keine Besserung erführen.

TABELLE 6

Einfluß von Spülungen mit 10%-iger Cebionlösung auf die durch organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschädigungen.

Peroxyd Substanz	Zahl der Tiere	Cebionspülung Zeit in Sek. nach Per- oxydeinwirkung	Schädigungsfolgen nach Cebionspülg. geringer	Schädigungsfolgen nach Cebionspülg. unbeeinflussbar	Schädigungsfolgen nach Cebionspülg. ausgeprägter
V	1	30	1	-	-
V	1	60	-	1	-
VIII	1	30	1	-	-
VIII	1	60	1	-	-
XII	1	60	-	1	-
XIII	1	60	-	1	-

IV. ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

Die geschilderten, durch Tabellen, Versuchsprotokolle und Photos ergänzten Untersuchungsergebnisse zeigen eine sehr unterschiedliche schädigende Wirkung der einzelnen ausgetesteten organischen Peroxyde auf das Kaninchenauge. So lassen sich aufgrund der eigenen Beobachtungen unterscheiden:

- a) Organische Peroxyde, die keinerlei schädigende Wirkung auf das Kaninchenauge ausüben. Zu diesen gehören.
 1. Dilauroylperoxyd (Substanz XI)
 2. Dibenzoylperoxyd 93%-iges Pulver (Substanz XIV)
 3. Dibenzoylperoxyd 50%-ige Paste (Substanz XV)

- b) Organische Peroxyde, die eine vorübergehende Reizwirkung auf das Kaninchenauge ausüben. Ihre Anwendung führte zu einer vorübergehenden, leichten Reizung der vorderen Augenabschnitte, die jedoch einen Tag später bereits wieder ohne nachweisbare Folgen abgeklungen war. Zu Substanzen mit einer derartigen Wirkung sind zu zählen:
 1. Ditertiäres Butylperoxyd (Substanz II)
 2. Tertiäres Butylperbenzoat 50%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz IX)

- c) Organische Peroxyde, die eine länger anhaltende Schädigung an den vorderen Augenabschnitten hervorrufen. Im Anschluß an ihre Anwendung entwickelte sich eine stärkere Bindehautentzündung, vorübergehende Hornhauttrübung und mäßig starke sekundäre Iritis. Gegen Ende der 3. Woche waren diese Schädigungsfolgen jedoch wieder ohne Residuen zurückgegangen. Hierher gehört:

Tertiäres Butylperacetat 50%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz I)

- d) Organische Peroxyde, die irreversible schwere Augenschäden verursachen. Sie führen zu einer schweren eitrigen Conjunktivitis und starker Keratitis mit nachfolgender Vascularisation der getrübten Hornhaut sowie zu einer massiven Begleitiritis mit heftiger fibrinös - eitriger Exsudation in die Vorderkammer. Als Folge dieser krankhaften Veränderungen bleiben irreversible Augenschädigungen zurück, deren Endzustand nach einigen Wochen erreicht ist und in einer mäßig dichten oder sehr dichten Hornhauttrübung sowie organisierten Exsudatresten in der Vorderkammer besteht. Diesen Substanzen sind zuzurechnen:
1. Cyclohexanonperoxydgemisch 50%-ige Lösung in Cyclohexanon (Substanz VIII)
 2. Cumolhydroperoxyd 70%-ig (Substanz III)
 3. Dicyclohexylperoxyd 40%-ig (Substanz IV)
 4. Tertiäres Butylhydroperoxyd 75%-ig (Substanz VII)
- e) Organische Peroxyde, die schwerste Schädigungen am Kaninchenauge hervorrufen. Nach ihrer Anwendung waren die unter d) beschriebenen Entzündungserscheinungen zu beobachten, die infolge fortschreitender Einschmelzung der Hornhaut zur Perforation derselben mit all ihren für das Auge infausten Folgen (Staphylombildung; Panophthalmie; Ausgang in Phthisis bulbi) führten. Zu diesen, für das Auge überaus gefährlichen Stoffen gehören:
1. Versuchspräparat 756 a (Substanz XIII)
 2. Versuchspräparat 756 b (Substanz XII)
 3. Methyläthylketonhydroperoxyd 40%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz V)
 4. Dicyclohexylperoxyd 50%-ige Paste in Dimethylphthalat (Substanz VI)
 5. Diacetylperoxyd 30%-ige Lösung in Dimethylphthalat (Substanz X)

Über den physikalisch - chemischen Wirkungsmechanismus der organischen Peroxyde auf die vorderen Augenabschnitte kann im Hinblick auf die bisher mangelhafte Kenntnis ihres Verhaltens gegenüber lebenden Geweben noch nichts ganz Sicheres ausgesagt werden.

Ihrer chemischen Struktur nach sind die Substanzen Derivate des Wasserstoffperoxydes ($H - O - O - H$), bei welchem die Wasserstoffatome durch organische Radikale ersetzt sind. Die organischen Peroxyde sind starke Oxydationsmittel. Die meisten unter ihnen reagieren in Lösungen sauer. Ihre große chemische Reaktionsfähigkeit beruht auf ihrer Unbeständigkeit, das heißt ihrer Eigenschaft in Radikale zu zerfallen. Das Ausmaß ihrer schädigenden Wirkung auf lebendes Gewebe scheint zum nicht geringen Teil von der Schnelligkeit ihres Zerfalles in Radikale abhängig zu sein. Hierfür spricht neben gewissen Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und augenschädigender Wirkung vielleicht auch die zufällig bei den eigenen Versuchen gemachte Beobachtung, daß die augenschädigende Wirkung des Cyclohexanonperoxydes in Abhängigkeit vom Alter der Versuchscharge schwankte.

Da die meisten organischen Peroxyde, die in der Kunststoffindustrie zur Anwendung gelangen, verheerende Schädigungen am Auge erzeugen, ergab sich die Forderung, eine möglichst sinnvolle Therapie zu finden. Die in dieser Richtung durchgeführten orientierenden Experimente führten zu folgenden Resultaten:

Spülungen mit gewöhnlichem Leitungswasser, die angewandt wurden, um eine mechanische Reinigung des Bindehautsackes von den eingedrungenen Substanzen zu bewirken, waren nur dann manchmal von gewissem Wert, wenn sie spätestens 30 Sekunden nach der Peroxydwirkung durchgeführt wurden.

Spülungen mit Vitamin A - haltigem Olivenöl erwiesen sich dagegen als fehl am Platze. Sie hatten auf die mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) geschädigten Augen keinerlei erkennbaren günstigen Einfluß und verstärkten sogar die durch Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) hervorgerufenen Schädigungsfolgen. So kam es hier teils zu dichteren Hornhaut-

trübungen als im Kontrollversuch ohne zusätzliche Ölanwendung oder sogar zu Hornhauteinschmelzungen, die sonst nach Schädigung des Auges durch Cyclohexanonperoxydgemisch nie beobachtet wurden. Dies ist wohl auf die gute Öllöslichkeit der organischen Peroxyde zurückzuführen, deren schädigende Wirkung mit günstigeren Löslichkeitsbedingungen erwartungsgemäß zunehmen dürfte.

Da die meisten organischen Peroxyde in Lösungen Wasserstoffionen abspalten, also sauer reagieren, wurde als weitere Spülflüssigkeit das alkalische Natriumbicarbonat in 2%-iger wäßriger Lösung verwendet, von dessen neutralisierender Wirkung vielleicht eine günstige Einflußnahme auf die durch die Testsubstanzen hervorgerufenen Schädigungsfolgen zu erwarten war. Diese Annahme fand sich in gewissem Umfange bestätigt. So konnte bei der Spülung mit Natriumbicarbonat noch 60 Sekunden nach der Einwirkung von Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) eine Hornhauteinschmelzung verhindert und der durch Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) hervorgerufenen dichten Eintrübung der Hornhaut bei einigen Tieren teilweise vorgebeugt werden.

Die adstringierende Wirkung einer zu Spülungen verwandten 10%-igen Tanninlösung vermochte dagegen die durch organische Peroxyde hervorgerufenen Augenschäden nicht so überzeugend zu beeinflussen. Das Ausmaß der Schädigung entsprach hier mit Ausnahme von 2 Tieren, bei denen eine Hornhautperforation verhindert wurde bzw. eine geringere Hornhauttrübung auftrat, dem im Kontrollversuch ohne zusätzliche Tannin-spülung beobachteten.

Wegen seiner stark reduzierenden Wirkung wurde schließlich auch Vitamin C in Form von Spülungen mit 10%-iger Cebionlösung bei der Frühbehandlung von Augenschädigungen durch organische Peroxyde (starke Oxydationsmittel) erprobt. Während auch dieser Wirkstoff die schädigenden Wirkungen von Versuchspräparat 756 a und b nicht beeinflussen konnte, erwies er sich bei einigen Tieren, deren Augen mit Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ige Lösung in Dimethylphthalat) und Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ige Lösung in Cyclohexanon) verätzt worden waren, sowohl 30 als auch 60 Sekunden nach deren Applikation als günstig wirksam.

Durch die Cebionspülungen konnte die sonst durch Methyläthylketonhydroperoxyd (40%-ig) hervorgerufene Hornhauteinschmelzung mit anschließender Phthisis bulbi verhindert und das Ausmaß der durch Cyclohexanonperoxydgemisch (50%-ig) erzeugten Hornhauteintrübung verringert werden.

Schlußfolgerung und klinische Bedeutung der durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen.

Ogleich die tierexperimentellen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragbar sind, dürfte hinsichtlich der am menschlichen Auge zu befürchtenden Schädigungen durch organische Peroxyde Ähnliches zu erwarten sein.

Behandlungsversuche der durch organische Peroxyde geschädigten Kaninchenaugen erwiesen sich bei den beschriebenen Experimenten einer Frühbehandlung als nur beschränkt erfolgversprechend. Das Hauptgewicht der Bekämpfung von Schädigungen dieser Art liegt daher auf ihrer Verhütung. Hierbei ist vor allem auf ein Tragen von dicht abschliessenden Schutzbrillen bei jeglichem Hantieren mit organischen Peroxyden Bedacht zu nehmen. Sollte es jedoch trotz getroffener Vorsichtsmaßnahmen zu Augenverletzungen mit organischen Peroxyden kommen, so scheint neben den üblichen Maßnahmen bei Verätzung des Auges eine sofortige Spülung des Bindehautsackes mit Natriumbicarbonat (2%-ige Lösung) und Cebion (10%-ige Lösung) als erster Behandlungsversuch empfehlenswert zu sein.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahren hat die Anwendung organischer Peroxyde in der modernen Kunststoffindustrie einen gewaltigen Aufschwung genommen. Aus diesem Grunde schien es angezeigt, in tierexperimentellen Untersuchungen am Kaninchenauge festzustellen, in wie weit diese Substanzen Augenschäden hervorzurufen vermögen. Es wurden daher 15 der wichtigsten organischen Peroxyde an 80 Kaninchenaugen hinsichtlich ihrer schädigenden Wirkung untersucht. Die geprüften Substanzen wurden jeweils bei mehreren Tieren in den Bindehautsack eingebracht und die Augen je nach Ausmaß der Schädigung 2 bis 7 Wochen lang in Abständen von einigen Tagen eingehend untersucht. Diese Versuche hatten folgendes Ergebnis: Es gibt

1. Organische Peroxyde ohne augenschädigende Wirkung.
2. Organische Peroxyde mit vorübergehender geringer Reizwirkung auf die vorderen Augenabschnitte.
3. Organische Peroxyde mit mäßig starker bis starker Reizwirkung, die bleibende geringfügige Hornhauttrübungen herbeiführen.
4. Organische Peroxyde mit starker Reizwirkung, die bleibende dichte Hornhauttrübung verursachen.
5. Organische Peroxyde mit sehr starker Reizwirkung, die zur Hornhauteinschmelzung mit anschließender Phthisis bulbi führen.

In Versuchen über eine sinnvolle Sofortbehandlung derartiger Augenschäden wurden 30 bzw. 60 Sekunden nach der Einwirkung einzelner organischer Peroxyde intensive Spülungen des Bindehautsackes mit Leitungswasser, Vitamin A - haltigem Olivenöl, 2%-iger Natriumbicarbonat-, 10%-iger Tannin- und 10%-iger Cebionlösung durchgeführt. Eine Spülung mit öligen Lösungen erwies sich dabei als kontraindiziert, da sie in manchen Fällen zu einer weiteren Verschlechterung des Augen-

befundes führte. Mit Leitungswasser- und Tanninspülungen konnte bei einigen Tieren nur dann ein gewisser Behandlungserfolg erzielt werden, wenn diese spätestens 30 Sekunden nach Instillation des Peroxydes vorgenommen wurden. Die Anwendung einer 2%-igen Natriumbicarbonat- und 10%-igen Cebionlösung bewirkte in einigen Fällen auch noch 60 Sekunden nach der Peroxydschädigung, daß die Folgen der Einwirkung dieser Stoffe auf das Auge weniger schwer waren als in Kontrollversuchen ohne entsprechende Versuche einer Frühbehandlung.

Die eigenen experimentellen Untersuchungen haben somit ergeben, daß Schädigungen der vorderen Augenabschnitte durch organische Peroxyde nur in bescheidenem Umfange einer sinnvollen Behandlung zugänglich sind. Es ist daher dringendes Erfordernis, daß alle mit diesen Substanzen in Berührung kommenden Personen bei entsprechenden Arbeiten zuverlässig wirkende, das heißt dicht abschließende Schutzbrillen tragen. Sollten trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen Augenschäden dieser Art vorkommen, so ist aufgrund der eigenen Untersuchungsergebnisse außer der üblichen Behandlung bei Verätzung des Auges eine sofortige Spülung mit einer 2%-igen Natriumbicarbonat- oder einer 10%-igen Cebionlösung zu empfehlen.

VI. SCHRIFTTUM

Über die augenschädigende Wirkung organischer Peroxyde liegen bisher weder tierexperimentelle noch klinische Mitteilungen vor.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. ROHRSCHEIDER für die Überlassung des Themas meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Gleichzeitig danke ich wärmstens Herrn Privat-Dozent Dr. H. J. KÜCHLE für seine verständnisvolle Unterstützung und wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 13. August 1933 als Tochter des Dipl. -Ing. Walter Ehnes und seiner Ehefrau Ingeborg geb. Koch in Stuttgart geboren. Bis zur 4. Klasse besuchte ich die Volksschule in Gönningen/Württemberg. Im Herbst 1944 trat ich in die Isolde-Kurz-Oberschule für Mädchen in Reutlingen ein und legte dort im Frühjahr 1953 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1953 begann ich mit dem Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im Sommer 1955 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung. Das Staatsexamen habe ich im Herbst 1958 abgelegt.

